

Оригинальное исследование
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-390>



Состояние специфического иммунитета населения Республики Таджикистан к вирусам кори, краснухи, полиомиелита

Цвиркун О.В.^{1,2✉}, Тихонова Н.Т.¹, Тураева Н.В.¹, Тишкова Ф.М.³, Рузиев М.М.³, Саидзода Ф.Б.⁴, Карпова Е.В.⁵, Иванова О.Е.⁵, Козловская Л.И.⁵

¹Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия;

²Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия;

³Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан;

⁴Республиканский центр иммунопрофилактики, Душанбе, Республика Таджикистан;

⁵Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

Аннотация

Актуальность. Для достижения целей программ элиминации кори, краснухи, искоренения полиомиелита необходим охват иммунизацией не менее 95% целевого населения. Объективные данные о состоянии специфического иммунитета представляют только результаты серологических исследований популяционного иммунитета. В Республике Таджикистан такой мониторинг регулярно не проводится, поэтому **целью** нашего исследования являлась оценка фактического состояния специфического иммунитета населения к инфекциям, вызываемым вирусами кори, краснухи, полиомиелита.

Материалы и методы. Исследовали 563 сыворотки крови детей и взрослых, собранные в 7 городах и 13 районах Таджикистана в 2020 г. Уровень антител (АТ) к вирусам кори определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы «ВектоКорь-IgG» («Вектор Бест»), АТ к вирусу краснухи — с помощью тест-системы «Эколаб». Нейтрализующие АТ (НАТ) к 3-м типам полиовируса (ПВ) определяли в 359 сыворотках с помощью реакции нейтрализации со штаммами Сэбина типов 1, 2, 3.

Результаты. Уровень серопревалентности к краснухе составил 87,9%, в том числе в группе детей — 86,2%, подростков — 93,1%, взрослых — 93,5%, что достаточно для предотвращения трансмиссии вируса. Доля серопозитивных к кори 54,5% недостаточна для предотвращения устойчивой вторичной передачи инфекции и возобновления циркуляции эндемичного штамма вируса кори. Детское население до 15 лет следует считать группой риска инфицирования, поскольку из 45,5% серонегативных на детей приходилось 38%.

В целом НАТ к ПВ имели менее 95% обследованных: 94,4% к ПВ1, 86,1% к ПВ2, 83,6% к ПВ3; 3,3% не имели АТ ко всем трём типам ПВ. Уровень популяционного иммунитета различался в группах обследованных в зависимости от схемы вакцинации и состава применяемых полиовирусных вакцин: НАТ к ПВ2 имели 59,6% детей, рождённых в период, когда вакцины, содержащие ПВ2, не применялись, а также 85,7% детей, рождённых после внедрения трёхвалентной инактивированной полиовакцины. Дефицит иммунитета к ПВ2 стал в 2021 г. причиной вспышки полиомиелита, вызванной циркулирующим ПВ2 вакцинного происхождения.

Заключение. Определён высокий уровень гуморального иммунитета к вирусу краснухи. Выявлены недостатки плановой иммунопрофилактики в отношении кори и полиомиелита, связанные с недостаточным охватом и отсутствием вакцины. Проведение регулярного серологического мониторинга в Республике Таджикистан целесообразно для получения объективной информации об уровне популяционного иммунитета, выявления уязвимых групп населения, планирования дополнительных иммунизационных мероприятий.

Ключевые слова: корь, краснуха, полиомиелит, популяционный иммунитет, Республика Таджикистан

Этическое утверждение. Отбор сывороток выполнен при добровольном информированном согласии взрослых пациентов, а также законных представителей несовершеннолетних пациентов в рамках государственной программы надзора за корью, краснухой, полиомиелитом в Республике Таджикистан. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (протокол № 61А от 07.10.2022).

Благодарность. Авторы выражают искреннюю признательность С. Бобоназаровой, Ш. Бобоназаровой, А.Г. Герасимовой, Е.С. Колпаковой за помощь в проведении экспериментов, сборе и обработке данных, используемых в данной статье.

Источник финансирования. Исследования выполнялись при поддержке государственного бюджета Республики Таджикистан, федерального бюджета Российской Федерации, предназначенного для выполнения программ надзора за корью, краснухой, полиомиелитом.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Для цитирования: Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Тураева Н.В., Тишкова Ф.М., Рузиев М.М., Саидзода Ф.Б., Карпова Е.В., Иванова О.Е., Козловская Л.И. Состояние специфического иммунитета населения Республики Таджикистан к вирусам кори, краснухи, полиомиелита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(3):194–202.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-390> EDN: <https://www.elibrary.ru/oxcwwj>

Original Study Article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-390>

The state of specific immunity of population of the Republic of Tajikistan to measles, rubella, poliomyelitis viruses

Olga V. Tsvirkun^{1,2}, Nina T. Tikhonova¹, Natalya V. Turaeva¹, Farida Kh. Tishkova³, Murodali M. Ruziev³, Fayluli B. Saidzoda⁴, Eugenia V. Karpova⁵, Olga E. Ivanova⁵, Liubov I. Kozlovskaya⁵

¹G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

³Tajik Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Tajikistan;

⁴Republican Center for Immunoprophylaxis, Dushanbe, Tajikistan;

⁵Chumakov Federal Scientific Centre for Research and Development of Immune-and-Biological Products of the Russian Academy of Science (Institute of poliomyelitis), Moscow, Russia

Abstract

Relevance. To achieve the goals of measles and rubella elimination and poliomyelitis eradication programs, immunization coverage of at least 95% of the target population is required. Objective data on the state of specific herd immunity are provided only by the results of serosurveys. In the Republic of Tajikistan, such monitoring is not carried out regularly. Therefore, **the purpose** of the study was to assess the actual state of the specific herd immunity to measles, rubella, and poliomyelitis viruses.

Materials and methods. The blood sera of 563 children and adults collected in 7 cities and 13 districts of Tajikistan in 2020 were investigated. The level of antibodies (ABs) to measles and rubella viruses was determined using enzyme immunoassay. Test systems VectoKor-IgG (VECTOR-BEST, Russia) and Ecolab, Russia were used to determine ABs to measles and rubella virus, respectively. Neutralizing antibodies (nABs) to the 3 types of poliovirus (PV) were determined in 359 sera using a neutralization reaction with Sabin strains of types 1, 2, 3.

Results. The conducted serosurvey showed the level of the specific herd immunity to rubella to be 87.9% in total population, including 86.2% in children, 93.1% in adolescents, and 93.5% and adults, that is sufficient to prevent transmission of the rubella virus. The proportion of individuals seropositive to measles was 54.5%, which is not enough to prevent sustained secondary transmission of infection and the resumption of circulation of the endemic strain of measles virus. The children under 15 years of age should be considered a population at risk of the infection, since children accounted for 38% among seronegative individuals.

In general, less than 95% of the examined patients had nABs to PV: 94.4% to PV1, 86.1% to PV2, 83.6% to PV3; 3.3% did not have antibodies to all three types of PV. The level of herd immunity varied in the examined groups depending on the vaccination schedule and the composition of the poliovirus vaccines used: nABs to PV2 had 59.6% of children born during the period when vaccines containing PV2 were not used, and 85.7% of children born after the introduction of trivalent IPV. Deficiency in immunity to PV2 was the cause of a polio outbreak in 2021 caused by circulating vaccine-derived PV type 2.

Conclusion. A high level of humoral immunity to the rubella virus was determined. Shortcomings of routine immunization against measles and polio associated with insufficient coverage and lack of IPV have been identified. Conducting regular serological monitoring in the Republic of Tajikistan is advisable to obtain objective information about the level of herd immunity, identify vulnerable groups of the population, and plan additional immunization activities.

Keywords: measles, rubella, poliomyelitis, population immunity, Tajikistan.

Ethics approval. Serum sampling was performed with the voluntary informed consent of of adult patients, as well as legal representatives of minor patients within the framework of the state program for the surveillance of measles, rubella, poliomyelitis in the Republic of Tajikistan. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the G.N. Gabrichevsky research institute for Epidemiology and Microbiology (protocol No. 61A, October 7, 2022).

Acknowledgement. The authors express their sincere gratitude to S. Bobonazarova, Sh. Bobonazarova, A.G. Gerasimova, E.S. Kolpakova for help in carrying out the experiments, collecting and processing the data used in this article.

Funding source. The studies were carried out with the support of the State budget of the Republic of Tajikistan, the Federal budget of the Russian Federation, intended for the implementation of surveillance programs for measles, rubella, poliomyelitis viruses. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2023;100(3):194–202.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Turaeva N.V., Tishkova F.Kh., Ruziev M.M., Saidzoda F.B., Karpova E.V., Ivanova O.E., Kozlovskaya L.I. The state of specific immunity of population of the Republic of Tajikistan to measles, rubella, poliomyelitis viruses. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2023;100(3):194–202.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-390> EDN: <https://www.elibrary.ru/oxcwjj>

Введение

Самым действенным методом борьбы с инфекционными заболеваниями является вакцинопрофилактика. К концу XX в. здравоохранение обладало значительным арсеналом эффективных, безопасных, доступных вакцин, успешное применение которых показало возможности радикального снижения заболеваемости и позволило Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) инициировать глобальные программы искоренения натуральной оспы (1958 г.), полиомиелита (1988 г.), элиминации кори и краснухи (2002 г.). Ликвидация натуральной оспы была сертифицирована в 1980 г., программы искоренения полиомиелита и элиминации кори и краснухи находятся в стадии выполнения. Ключевым условием достижения целей этих программ является высокий (не менее 95%) охват иммунизацией и наличие действенного эпидемиологического надзора. Объективным методом оценки состояния специфического иммунитета населения являются серологические исследования популяционного иммунитета. Однако не все страны проводят подобные исследования на регулярной основе. В Республике Таджикистан мониторинг состояния специфического иммунитета к управляемым инфекциям не является обязательным элементом эпидемиологического надзора.

Республика Таджикистан — страна в Центральной Азии с населением более 9 млн человек (из них детей до 15 лет — 3,4 млн), имеет границы с Афганистаном, Узбекистаном, Кыргызстаном, Китаем. Таджикистан входит в состав Европейского региона ВОЗ, принимает участие в программах искоренения полиомиелита и элиминации кори и краснухи. Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 28.10.2016 № 456 принята «Национальная программа иммунопрофилактики в Республике Таджикистан на 2016–2020 гг.», в последующем программа была пролонгирована на период 2021–2025 гг. Соответствующие комиссии ВОЗ признали, что в 2016–2019 гг. в Республике Таджикистан была достигнута элиминация кори [1], с 2002 г. страна сертифицирована как «свободная от дикого вируса полиомиелита» [2].

Календарь профилактических прививок против кори и краснухи Таджикистана предусматривает вакцинацию в 12 мес и повторную вакцинацию в 6 лет. Для этой цели применялась бивалентная вакцина корь–краснуха. Однако высокий (97–98%) охват прививками против

кори¹ не обеспечил стабильного эпидемического благополучия. Так, в 2016–2017 гг. была зарегистрирована вспышка кори с 706 пострадавшими. Поэтому с 15 по 26 мая 2017 г. проводились Дни дополнительной иммунизации против кори и краснухи, в течение 12 дней все дети, родившиеся в период с января 2008 г. по май 2016 г., были привиты против кори. Однако в 2022 гг. вновь возникла вспышка кори с 454 заболевшими. Случаи заболевания регистрировались в 18 регионах второго административного уровня, при этом больше половины было зарегистрировано в Душанбе.

В соответствии с календарём профилактических прививок детей вакцинируют против полиомиелита сразу после рождения («0 доза»), затем в 2, 3, 4 мес, ревакцинируют в 12 мес. Последний местный дикий вирус полиомиелита был выделен в Таджикистане в 1994 г.², однако в 2010 г. в стране возникла крупнейшая вспышка, вызванная диким полиовирусом (ПВ) типа 1 [3, 4]. Причиной вспышки был недостаточный, более низкий, чем официально сообщаемый, охват иммунизацией против полиомиелита [3, 5]. В качестве ответных мер были предприняты масштабные кампании по иммунизации в 2010–2011 гг. [6], в последующие годы страна поддерживала высокий (94–97%) уровень охвата вакцинацией против полиомиелита³, дикие ПВ не выявляли. В апреле 2016 г. в соответствии с глобальной стратегией ВОЗ⁴ Таджикистан заменил в схеме рутинной иммунизации трёхвалентную оральную полиовирусную вакцину (тОПВ) на бивалентную (бОПВ) из ПВ типов 1 и 3.

¹ WHO. Measles vaccination coverage. URL: <https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/MCV.html?CODE=TJK&ANTIGEN=MCV2&YEAR=> (дата обращения: 12.05.2023).

² Всемирная организация здравоохранения. Сертификация ликвидации полиомиелита. Пятнадцатое совещание Европейской региональной комиссии по сертификации. URL: <https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/347456> (дата обращения: 12.05.2023).

³ WHO. Poliomyelitis vaccination coverage. Global; Tajikistan; Polio, 3rd dose. URL: <https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/POL.html?CODE=Global+TJK&ANTIGEN=POL3&YEAR=> (дата обращения: 12.05.2023).

⁴ World Health Organization (WHO). Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018. Geneva: WHO; 2013. URL: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP_EN_A4.pdf (дата обращения: 12.05.2023).

Изъятие тОПВ должно было сопровождаться внедрением в Национальный календарь иммунизации одной дозы инактивированной полиовирусной вакцины (ИПВ), содержащей все три типа ПВ. Однако в силу глобального дефицита ИПВ и слабости местной системы здравоохранения ИПВ была внедрена в только в 2018 г., при этом охват 1 дозой ИПВ составил 51%⁵. В 2018 г. в Таджикистане был выявлен случай вакциноассоциированного паралитического полиомиелита у контактного, вызванный ПВ3 [7], в 2020–2021 гг. возникла вспышка (36 случаев), вызванная значительно дивергировавшим от вакцинного предка циркулирующим ПВ2 [8].

Целью исследования является оценка фактического состояния специфического иммунитета населения к вирусам кори, краснухи, полиомиелита.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы сыворотки крови, отбор которых проводили в 2020 г. в рамках скринингового (без учёта прививочного анамнеза) исследования состояния специфического коллективного иммунитета населения к вирусам кори и краснухи в соответствии с договором о научно-практическом сотрудничестве между Московским научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского и Институтом профилактической медицины МЗ Республики Таджикистан по элиминации кори и краснухи. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (протокол № 61А от 07.10.2022). Методом случайной выборки были собраны сыворотки крови от 563 человек. Для исследования были доступны сыворотки от детей в возрасте до 15 лет — 427 человек, подростков 15–17 лет — 43 человека, взрослых — 93 человека. Выборка считается репрезентативной, поскольку превышает минимальный показатель репрезентативной выборки от численности населения республики с доверительным интервалом погрешности $\pm 5\%$ и охватывает крупные города (Душанбе, Худжанд, Бохтар, Куляб, Пенджикент, Исфара, Истаравшан) и 13 крупных районов.

Определение уровня антител к кори и краснухе

Уровень противокоревых антител (АТ) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением тест системы «ВектоКорь-IgG» («Вектор Бест»). Учёт полученных результатов проводили согласно прилагаемой инструкции. Результат считался отрицательным, если концентрация IgG к вирусу кори была $\leq 0,12$ МЕ/мл, сомнительным, если показатель составлял $0,12-0,18$ МЕ/мл, и положительным при концентрации $\geq 0,18$ МЕ/мл.

Оценка результатов проводилась в соответствии с принятыми в России критериями эпидблагополучия согласно МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» — не более 7% серонегативных в каждой индикаторной группе населения, что соответствовало минимальному значению серопозитивных лиц (93%), достаточному для предупреждения устойчивой вторичной передачи инфекции [9].

АТ класса IgG к вирусу краснухи определяли с использованием иммуноферментной тест-системы «Эколаб». Концентрацию АТ рассчитывали в соответствии с инструкцией производителя, пороговой концентрацией считали 10 МЕ/мл, что соответствовало рекомендациям ВОЗ⁶. Сыворотки крови с выявленными АТ в концентрации менее 8 МЕ/мл рассматривались как негативные, в концентрации 8–10 МЕ/мл — как сомнительные, в концентрации более 10 МЕ/мл — как позитивные. Оценку результатов осуществляли с помощью порогового уровня (83–85% серопозитивных лиц [9]), достаточного для предотвращения трансмиссии вируса, по трем группам населения: дети, взрослые, всё население.

Серонегативные к вирусу кори сыворотки крови подвергались повторному исследованию другой тест-системой — «Эколаб».

Для статистической обработки данных исследования использовали прикладные пакеты программы «Microsoft Excel». В связи с отсутствием статистически значимых различий в показателях серопозитивных лиц среди мужчин и женщин в исследованиях популяционно-иммунитета к вирусу краснухи по данным литературы [10, 11], гендерные различия в наших исследованиях не учитывались.

Определение уровня гуморального иммунитета к вирусу полиомиелита

Показателем состояния специфического иммунитета к вирусу полиомиелита является уровень гуморального иммунитета, который определяют в реакции нейтрализации с референс-штаммами ПВ типов 1, 2, 3. Реакцию микронейтрализации выполняли в соответствии с рекомендациями ВОЗ⁷ на культуре клеток HEp-2 (Cincinnati), в качестве референс-штаммов использовали штаммы Сэбина типов 1, 2, 3, полученные из источника, одобрен-

⁵ WHO. Global; Tajikistan; Inactivated polio-containing vaccine, 1st dose. URL: <https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/POL.html?CODE=Global+TJK&ANTIGEN=IPV1&YEAR=> (дата обращения: 12.05.2023).

⁶ WHO. Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome; 2018. URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/lab_networks/measles_rubella/manual/chapter-1.pdf?sfvrsn=f7f1fc1d_2&download=true (дата обращения: 12.05.2023).

⁷ WHO. Manual for virological investigation of poliomyelitis; 1997. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/62186/WHO_EPI_CDS_POLIO_90.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y (дата обращения: 12.05.2023).

ного ВОЗ (Национальный институт биологических стандартов и контроля, Великобритания).

Для исследования было доступно 359 сывороток. Сыворотки титровали, начиная от разведения 1 : 8 до 1 : 1024. Разведение 1 : 8 принимали как наименьшее, свидетельствующее о наличии вируснейтрализующих АТ (нАТ) к ПВ. В качестве положительного контроля использовали референс-сыворотку с известным титром нАТ. Учёт реакции проводили на 5-е сутки. Титр нАТ рассчитывали по формуле Кербера.

Результаты

Результаты определения иммунитета к вирусу кори и краснухи

Анализ результатов обследования показал, что специфические АТ класса IgG к вирусу кори определялись только у 54,5% обследованных лиц; остальные 45,5% оказались серонегативными к вирусу кори (**рис. 1**).

Это свидетельствует о формировании значительной когорты чувствительных к кори лиц и риске возобновления эндемичной передачи вируса кори [12].

Иные результаты получены при исследовании сывороток крови на наличие АТ к вирусу краснухи: серонегативными оказались лишь 12,1% обследованных, остальные 87,9% имели специфические АТ, что указывает на эпидемическое благополучие в отношении краснухи.

Мы попытались проследить, какая группа населения — дети, подростки или взрослые — являются группой риска возникновения и устойчивого вторичного распространения кори. Из 45,5% серонегативных к вирусу кори лиц на детей приходилось 38% ($n = 214$), подростков — 3% ($n = 17$), взрослых — 4,5% ($n = 25$). Последующий анализ удельного веса серонегативных к вирусам кори и краснухи лиц от числа обследованных в группе детей, подростков и взрослых (**табл. 1**) показал, что половина обследованных детей не имели антител к вирусу кори, тогда как серонегативных к вирусу краснухи выявлено лишь 13,8%.

Аналогичная ситуация наблюдается при анализе результатов в группе подростков: доля серонегативных к вирусам кори — 39,5%, краснухи — 6,9%; и взрослых — 26,9 и 6,5% соответственно. Однако результаты нельзя считать достоверными из-за малого числа обследуемых (43 и 93%).

Результаты выборочного обследования 563 человек были дополнительно проанализированы с учётом воз-

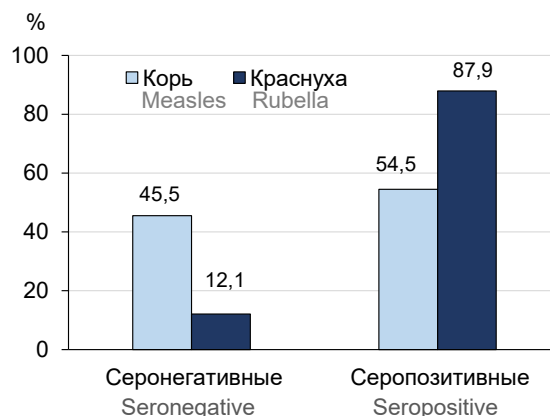


Рис. 1. Частота распределения сероположительных и сероотрицательных к вирусам кори и краснухи обследованных в 2020 г.

Fig. 1. The proportion of seropositive and seronegative to measles and rubella viruses in individuals examined in 2020.

можных вариантов наличия или отсутствия специфических АТ и к кори, и к краснухе (**табл. 2**).

Так, у 284 (50,4%) обследованных человек были выявлены АТ и к кори, и к краснухе; 23 (4,1%) человека оказались серопозитивными к вирусу кори, но серонегативными к вирусу краснухи; 211 (37,5%) — серонегативны к кори, но имели АТ класса G к краснушной инфекции; у 45 (8,0%) человек не определялись АТ ни к вирусу кори, ни к вирусу краснухи.

Особый интерес представляют данные о практически равном числе серонегативных и серопозитивных к вирусу кори и краснухи детей во всех возрастных группах. Исключение составляют дети 6 и 7 лет, где число детей, имеющих АТ к вирусу кори, несколько больше, чем число детей, АТ не имеющих, что, видимо, можно объяснить стремлением некоторых родителей привить детей перед поступлением в школу. При краснухе положение с состоянием иммунитета значительно лучше: в каждом возрасте большинство детей имеют АТ к вирусу краснухи, за исключением детей до 1 года. В группе детей 11 лет восприимчивых к краснухе не выявлено.

Таким образом, проведённое скрининговое исследование состояния иммунитета населения Республики Таджикистан на наличие АТ к вирусам кори и краснухи показало существенное различие в удельном весе серонегативных и серопозитивных результатов к этим инфекциям. Так, при исследовании сывороток на наличие АТ к вирусу

Таблица 1. Показатель серонегативных к вирусам кори и краснухи от числа обследованных детей, подростков и взрослых ($n = 563$)

Table 1. The proportion of children, adolescents and adults seronegative to measles and rubella viruses among examined individuals ($n = 563$)

Инфекционные заболевания Infectious diseases	Дети Children $n = 427$			Подростки Adolescents $n = 43$			Взрослые Adults $n = 93$		
	n	%	95,5% ДИ CI	n	%	95,5% ДИ CI	n	%	95,5% ДИ CI
Корь Measles	214	50,1	45,3–54,9	17	39,5	24,5–54,5	25	26,9	17,7–36,1
Краснуха Rubella	59	13,8	12,6–15,0	3	6,9	0–14,7	6	6,5	1,3–11,7

Таблица 2. Варианты соотношения серопозитивных/серонегативных к вирусам кори и краснухи среди обследованных лиц

Table 2. Variants of the ratio of seropositive/seronegative to measles and rubella viruses among the examined individuals

Комбинация наличие/отсутствие IgG АТ к вирусам кори и краснухи Variants of the ratio of seropositive/seronegative	<i>n</i>	%	95,5% ДИ CI
Корь-позитивные, краснуха-позитивные Measles positive, rubella positive	284	50,4	48,8–52,0
Корь-позитивные, краснуха-негативные Measles positive, rubella negative	23	4,1	0,2–8,0
Корь-негативные, краснуха-позитивные Measles negative, rubella positive	211	37,5	35,2–39,8
Корь-негативные, краснуха-негативные Measles negative, rubella negative	45	8,0	0,4–15,6
Всего Total	563	100	

кори, соотношение доли серонегативных и серопозитивных результатов составило 45,5 и 54,5% соответственно. Соотношение лиц, имеющих и не имеющих АТ к вирусу краснухи, составило 12,1 и 87,9% соответственно. Важно отметить, что половина обследованных детей (50,1%) не имела АТ к вирусу кори, что обуславливает высокую эпидемическую значимость данной группы населения.

Результаты определения иммунитета к вирусу полиомиелита

Результаты определения НАТ в 359 сыворотках показали, что НАТ к ПВ1 имели 339 (94,4%) человек, к ПВ2 — 309 (86,1%), к ПВ3 — 300 (83,6%). Сыворотки от 12 (3,3%) человек не содержали НАТ ко всем трём типам ПВ. Средний геометрический титр НАТ к ПВ1 со-

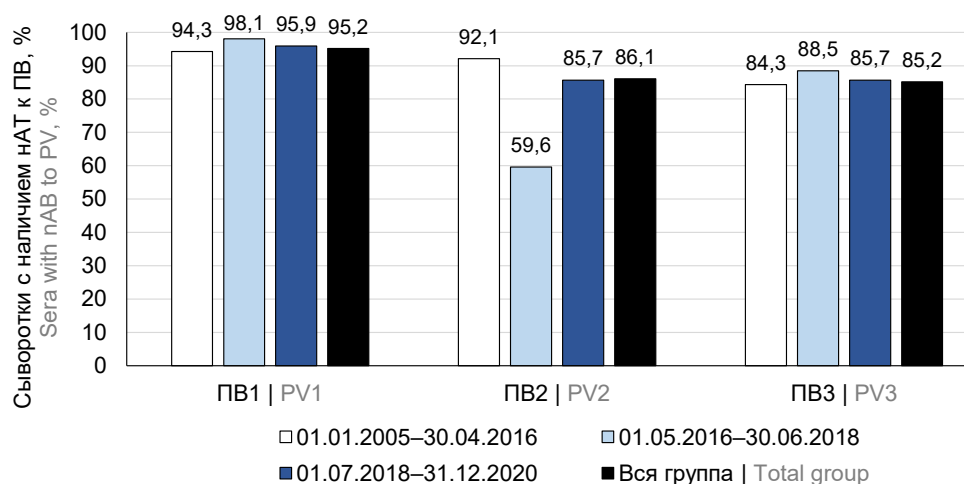


Рис. 2. Результаты исследования сывороток на наличие НАТ к ПВ типов 1, 2, 3 в различных возрастных группах обследованных.

Fig. 2. The results of testing of the sera for the presence of neutralizing antibodies (nABs) to poliovirus (PV) types 1, 2, 3 in various age groups.

Таблица 3. Количество сывороток без НАТ к ПВ в различных возрастных группах

Table 3. The number of sera without neutralizing antibodies (nABs) to polioviruses in different age groups

Тип ПВ PV type	Дата рождения и количество сывороток с титром НАТ < 1 : 8 Date of birth and number of sera with nABs titer < 1 : 8							
	2005–30.05.2016 <i>n</i> = 229		01.05.2016–30.06.2018 <i>n</i> = 52		01.07.2018–2020 <i>n</i> = 49		всего total <i>n</i> = 330	
	полиовирусные вакцины poliovirus vaccines							
	тОПВ tOPV		бОПВ bOPV		ИПВ, бОПВ IPV, bOPV			
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
ПВ1 PV1	13	5,7	1	1,9	2	4,1	16	4,8
ПВ2 PV2	18	7,9	21	40,4	7	14,3	46	13,9
ПВ3 PV3	36	15,7	6	11,5	7	14,3	49	14,8

ставил $7,04 \pm 0,14$ (1 : 132), к ПВ2 — $5,83 \pm 0,15$ (1 : 56), к ПВ3 — $5,18 \pm 0,16$ (1 : 36).

С учётом изменения схемы вакцинации против полиомиелита в Таджикистане, состава (3 типа ПВ, 2 типа ОПВ) и вида использованных вакцин (тОПВ, БОПВ, ИПВ), для анализа сывороток мы выделили группы исследованных в зависимости от даты рождения (рис. 2, табл. 3): 1-я группа — рождённые в период 01.01.2005–30.04.2016, 2-я — в период 01.05.2016–30.06.2018, 3-я — в период 01.07.2018–31.12.2020.

В целом в этой выборке более 95% сывороток содержали нАТ к ПВ1 (95,2%), серопревалентность к ПВ2 составила 86,1%, к ПВ3 — 85,2% (рис. 2).

Мы выявили высокий уровень популяционного иммунитета к ПВ1 во всех возрастных группах — 94,3, 98,1 и 95,9% в 1, 2 и 3-й группах соответственно. АТ к ПВ2 имели менее 95% исследованных во всех группах, наибольшее количество лиц без нАТ к ПВ2 (40,4%) было в группе рождённых в период 01.05.2016–30.06.2018 (табл. 3). В этот период в Таджикистане использовали только БОПВ, не содержащую ПВ2. Значительное количество серонегативных к ПВ2 (14,3%) сохранялось и в следующей группе. В это время начали применять трёхвалентную ИПВ, но охват одной дозой ИПВ в 2019 г. составил 51%. АТ к ПВ3 имели менее 95% детей во всех возрастных группах — 84,3, 88,5 и 85,7% соответственно.

Обсуждение

Корь, краснуха

Проведённое исследование состояния специфического иммунитета к вирусу краснухи показало уровень иммунитета населения — 87,9%, в том числе в группе детей — 86,2%, подростков — 93,1% и взрослых — 93,5%, достаточный для предотвращения трансмиссии вируса, что подтверждает эпидемическое благополучие в стране в отношении данной инфекции [9, 13]. Аналогичная ситуация по краснухе была отмечена и в других странах [10, 11, 14]. Анализ соотношения серопозитивных и серонегативных лиц в каждой возрастной группе до 15 лет показал преобладание серопозитивных к вирусу краснухи в каждом возрасте, за исключением детей до 1 года (не подлежащих вакцинации по возрасту). Наибольший относительный показатель невосприимчивых к краснухе выявлен у детей в возрасте 11 лет (100%) и 6 лет (89,7%). Наименьший показатель (63,6%) — в возрастной группе 4 года. Вероятно, это связано с малым количеством обследованных в этом возрасте. Выявить достоверность различий между показателями серонегативных лиц среди детей до 15 лет и возрастную группу риска инфицирования не удалось.

Уровень специфического иммунитета у населения Таджикистана к кори оказался недостаточным для предотвращения устойчивой вторичной передачи инфекции и возобновления циркуляции эндемичного штамма вируса кори. Доля серопозитивных и серонегативных распределилась практически поровну — 54,5 и 45,5% соответствен-

но. При этом детское население до 15 лет следует считать группой риска инфицирования, поскольку из 45,5% серонегативных лиц на детей приходилось 38%. Подростки и взрослые оказались защищены от кори намного лучше, доля восприимчивых составила всего 3 и 4,5% соответственно. Подобное распределение восприимчивых к кори лиц отмечали исследователи в других странах [15]. Возможно, это связано с формированием не только поствакцинального, но и постинфекционного иммунитета в этих возрастных группах. Причины высокой доли серонегативных лиц, выявляемых на фоне поддержания высокого (более 95%) охвата прививками против кори детского населения, нуждаются в более углублённом изучении.

Ведущая роль детского населения в поддержании эпидемического процесса кори в стране подтвердилась во время вспышки кори, зарегистрированной в 2022 г., когда в структуре заболевших (454) дети составили около 90%. Мы сопоставили относительные показатели заболеваемости различных групп населения, без учёта детей 1-го года жизни, не подлежащих вакцинации по возрасту, с показателями серонегативных к кори лиц в этих группах и установили, что доля заболевших корью детей в возрасте 1–10 лет (61,6%) практически совпадает с долей серонегативных в этой возрастной группе (67,2%). Некоторое несоответствие проявилось только внутри этой группы: заболеваемость корью в 2022 г. определяли дети 1–4 лет (36,0%), тогда как самый высокий процент серонегативных к кори лиц в 2020 г. определялся в группе детей 5–10 лет (41,8%). Можно предположить, что темпы увеличения непривитых в группе детей 1–4 лет увеличились в 2021 г., что и обусловило активное их вовлечение в эпидемический процесс кори.

Полиомиелит

В целом мы выявили достаточно высокий уровень гуморального иммунитета к ПВ трёх типов у детей Таджикистана, особенно к ПВ1 (1 : 132). Однако количество детей, имеющих нАТ, было различным как в отношении типов ПВ, так и в разных возрастных группах. Количество детей, имеющих нАТ к ПВ1, было больше, чем количество детей с нАТ к ПВ2 и ПВ3, эту тенденцию наблюдали и в каждой из групп. Это не вполне согласуется с известными данными о том, что при использовании тОПВ наиболее активно формируется иммунитет к ПВ2, затем к ПВ1 и ПВ3 [16, 17]. Очевидно, что значительное влияние на формирование высокого уровня популяционного иммунитета к ПВ1 оказала циркуляция дикого ПВ1 в 2010 г., а также неоднократные дополнительные мероприятия по иммунизации (ДМИ). В 2010 г. для подавления вспышки использовали как тОПВ (2 раунда), так и моновалентную ОПВ типа 1 (5 раундов) [3, 5], в 2011 г. было организовано 2 раунда ДМИ с использованием тОПВ. В течение 10 лет этот уровень, в значительной степени достигнутый за счёт ДМИ, обеспечивал эпидемиологическое благополучие в отношении полиомиелита. До декабря 2020 г. (когда возникла новая вспышка) дикие и ПВВП в Таджикистане не были выявлены.

В целом 86,1% детей имели нАТ к ПВ2, что ниже рекомендуемого уровня 95%, но наиболее ярко дефицит иммунитета к ПВ2 проявился в группе детей, рождённых в период 01.05.2016–30.06.2018, когда вакцины, содержащие этот тип ПВ, не применялись — 40,4% серонегативных. Среди детей, рождённых после внедрения ИПВ в национальный календарь (01.07.2018–31.12.2020), только 85,7% детей имели нАТ к ПВ2, что указывает на недостаточный охват иммунизацией⁸. Дефицит иммунитета к ПВ2 стал причиной циркуляции в Таджикистане занесённого из афгано-пакистанского кластера цПВВП, что привело к возникновению в 2020–2021 г. вспышки полиомиелита [15].

Серопревалентность к ПВ3 также оказалась ниже 95% (85,2%), эту тенденцию наблюдали во всех возрастных группах. Более низкая серопревалентность к ПВ3 в Таджикистане уже была установлена ранее в исследовании, выполненном N. Khetsuriani и соавт. [5]. Наши данные подтверждают меньшую длительность сохранения нАТ к ПВ3 по сравнению с ПВ1 и ПВ2 [16], одновременно указывая на недостаточный охват плановой иммунизацией в течение длительного периода времени.

Заключение

Результаты серологических исследований состояния специфического иммунитета к вирусу краснухи свидетельствуют об эпидемическом благополучии в отношении этой инфекции, что подтверждается спорадическим уровнем заболеваемости. Высокая доля серонегативных лиц к вирусу кори практически в каждой возрастной группе старше 12 мес подтвердила целесообразность периодического проведения дополнительных прививочных кампаний против кори не только «догоняющих», но и при необходимости без учёта прививочного анамнеза [18]. Сопоставление результатов скрининговых серологических исследований состояния иммунитета к вирусу кори на национальном уровне и по возрастное распределение заболевших корью во время вспышки 2022 г. продемонстрировало возможность использования этого метода для прогнозирования эпидемической ситуации и разработки дополнительных профилактических мероприятий.

Исследования специфического иммунитета к ПВ подтвердили высокую эффективность ДМИ для поддержания необходимого уровня коллективного иммунитета и выявили недостатки плановой иммунопрофилактики в стране в период 2011–2020 гг. (недостаточный охват и недоступность ИПВ в период 2016–2018 гг.), что привело к вспышке полиомиелита в 2020–2021 гг. Проведение регулярного серологического мониторинга в Республике Таджикистан целесообразно для получения объективной информации об уровне популяционного иммунитета. Получаемые данные станут основой для выявления уяз-

вимых групп населения, планирования дополнительных иммунизационных мероприятий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. O'Connor P., Jankovic D., Zimmerman L., et al. Progress toward rubella elimination – World Health Organization European Region, 2005–2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2021;70(23):833–9. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7023a1>
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Certification of poliomyelitis eradication – European Region, June 2002. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2022;51(26):572–4.
3. Yakovenko M.L., Gmyl A.P., Ivanova O.E., et al. The 2010 outbreak of poliomyelitis in Tajikistan: epidemiology and lessons learnt. *Euro Surveill.* 2014;19(7):20706. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2014.19.7.20706>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks following wild poliovirus importations – Europe, Africa and Asia, January 2009 – September 2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2010;59(43):1393–9.
5. Khetsuriani N., Pallansch M.A., Jabirov Sh., et al. Population immunity to polioviruses in the context of a large-scale wild poliovirus type 1 outbreak in Tajikistan, 2010. *Vaccine.* 2013;31(42):4911–16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.106>
6. Khetsuriani N., Pfeifer D., Deshevoi S., et al. Challenges of maintaining polio-free status of the European region. *J. Infect. Dis.* 2014;210(Suppl. 1):S194–207. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu096>
7. Ivanova O.E., Kozlovskaya L.I., Eremeeva T.P., et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in a child: fast transformation from Sabin-like virus to vaccine-derived poliovirus triggered an epidemiological response in two countries of the European region. *Int. J. Infect. Dis.* 2022;125:35–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.09.034>
8. O'Connor P., Huseynov S., Nielsen C.F., et al. Notes from the field: readiness for use of type 2 novel oral poliovirus vaccine in response to a type 2 circulating vaccine-derived poliovirus outbreak – Tajikistan, 2020–2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2022;71(9):361–2. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7109a4>
9. Fine P.E.M., Mulholland K., Scott J.A., Edmunds W.J. Community protection. In: *Plotkin's Vaccines.* Elsevier; 2018: 1512–31.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35761-6.00077-8>
10. Borràs E., Campins M., Esteve M., et al. Are healthcare workers immune to rubella? *Hum. Vaccin. Immunother.* 2014;10(3): 686–91. DOI: <https://doi.org/10.4161/hv.27498>
11. Hyde T.B., Kruszon-Moran D., McQuillan G.M., et al. Rubella immunity levels in the United States population: has the threshold of viral elimination been reached? *Clin. Infect. Dis.* 2006;43(Suppl. 3):146–50. DOI: <https://doi.org/10.1086/505947>
12. Strebel P.M., Papania M.J., Gastañaduy P.A., Goodson J.L. Measles vaccines. In: *Plotkin's Vaccines.* Elsevier; 2018: 579–618.e21. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35761-6.00037-7>
13. Reef S.E., Plotkin S.A. Rubella vaccines. In: *Plotkin's Vaccines.* Elsevier; 2018: 970–1000.e18. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35761-6.00052-3>
14. Цвиркун О.В., Самойлович Е.О., Тихонова Н.Т. и др. Сопоставление результатов исследования состояния популяционного иммунитета к вирусу краснухи у населения Республики Беларусь и Российской Федерации. *Инфекция и иммунитет.* 2022; 12(5): 909–18. Tsvirkun O.V., Samoilovich E.O., Tikhonova N.T., et al. State of anti-rubella virus population immunity in the Republic of Belarus

⁸ WHO. Global; Tajikistan; Inactivated polio-containing vaccine, 1st dose. Available at: [https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/POL.html?CODE=Global+TJK&ANTIGEN=IPV1&YEAR=\(дата обращения: 12.05.2023\)](https://immunizationdata.who.int/pages/coverage/POL.html?CODE=Global+TJK&ANTIGEN=IPV1&YEAR=(дата обращения: 12.05.2023)).

and Russian Federation. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(5):909–18.

DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COT-1832>

15. Mirzoev A., Macklin G.R., Zhang Y., et al. Assessment of serological responses following vaccination campaigns with type 2 novel oral polio vaccine: a population-based study in Tajikistan in 2021. *Lancet Glob. Health*. 2022;(12):e1807–14. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(22\)00412-0](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(22)00412-0)
16. Sutter R.W., Kew O.M., Cochi S.L., Aylward R.B. Poliovirus vaccine – live. In: *Plotkin's Vaccines*. Elsevier; 2018: 866–917. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35761-6.00048-1>

Информация об авторах

Цвиркун Ольга Валентиновна[✉] — д.м.н., г.н.с., рук. отдела эпидемиологии МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия; доцент каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Российского университета дружбы народов, Москва, Россия, o.tsvirkun@gabrich.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3810-4804>

Тихонова Нина Тимофеевна — д.б.н., профессор, г.н.с. лаб. цитокинов, руководитель Национального научно-методического центра по надзору за корью и краснухой МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8762-4355>

Тураева Наталья Викторовна — к.м.н., в.н.с., руководитель лаб. профилактики вирусных инфекций МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7657-4631>

Тишкова Фарида Хаматгалеевна — д.м.н., профессор, руководитель лаб. вакциноуправляемых инфекций Таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан, <https://orcid.org/0000-0001-5034-5005>

Рузиев Муродали Мехмондустович — д.м.н., директор Таджикского НИИ профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан, <https://orcid.org/0000-0001-6267-9483>

Сайдзода Файлули Барто — директор Республиканского центра иммунопрофилактики, Душанбе, Республика Таджикистан

Карпова Евгения Викторовна — м.н.с. лаб. полиомиелита и других энтеровирусных инфекций с референс-центром ВОЗ по надзору за полиомиелитом ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1153-0958>

Иванова Ольга Евгеньевна — д.м.н., в.н.с. лаб. полиомиелита и других энтеровирусных инфекций с референс-центром ВОЗ по надзору за полиомиелитом ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1784-4827>

Козловская Любовь Игоревна — к.б.н., рук. лаб. полиомиелита и других энтеровирусных инфекций с референс-центром ВОЗ по надзору за полиомиелитом ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3029-1035>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 12.04.2023;
принята к публикации 15.06.2023;
опубликована 28.06.2023

17. WHO. Polio vaccines: WHO position paper – June 2022. *Wkly Epidemiol. Rec*. 2022; 25(97): 277–300.

18. Ниязалиева М.С., Цвиркун О.В., Тойгомбаева В.С. и др. Характеристика эпидемического процесса кори в Кыргызской Республике. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(4):79–88. Niyazalieva M.S., Tsvirkun O.V., Toigombaeva V.S., et al. The characteristic of measles epidemic process in Kyrgyz Republic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4):79–88. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-79-88>

Information about the authors

Olga V. Tsvirkun[✉] — D. Sci. (Med.), main researcher, Head, Department of epidemiology, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia; Associate Professor, Department of infectious diseases with courses in epidemiology and phthisiology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, o.tsvirkun@gabrich.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3810-4804>

Nina T. Tikhonova — D. Sci. (Biol.), Professor, main researcher, Laboratory of cytokines, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8762-4355>

Natalya V. Turaeva — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Head, Laboratory for the prevention of viral infections, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7657-4631>

Farida Kh. Tishkova — D. Sci. (Med.), Prof., Head, Laboratory of vaccine-preventable infections, Tajik Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Tajikistan, <https://orcid.org/0000-0001-5034-5005>

Murodali M. Ruziev — D. Sci. (Med.), Director, Tajik Research Institute of Preventive Medicine; Dushanbe, Tajikistan, <https://orcid.org/0000-0001-6267-9483>

Fayluli B. Saidzoda — Director, Republican Center for Immunoprophylaxis, Dushanbe, Tajikistan

Eugenia V. Karpova — junior researcher, Laboratory of poliomyelitis and other enterovirus infections with the WHO reference center for the surveillance for poliomyelitis, Chumakov Federal Scientific Centre for Research and Development of Immune-and-Biological Products of the Russian Academy of Science (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1153-0958>

Olga E. Ivanova — D. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of poliomyelitis and other enterovirus infections with the WHO reference center for the surveillance for poliomyelitis, Chumakov Federal Scientific Centre for Research and Development of Immune-and-Biological Products of the Russian Academy of Science (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1784-4827>

Liubov I. Kozlovskaya — Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of poliomyelitis and other enterovirus infections with the WHO reference center for the surveillance for poliomyelitis, Chumakov Federal Scientific Centre for Research and Development of Immune-and-Biological Products of the Russian Academy of Science (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3029-1035>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 12.04.2023;
accepted for publication 15.06.2023;
published 28.06.2023